Aus dem Pathologischen Institut der Westfälischen
Wilhelms-Universität in Münster i. Westfalen
Professor Dr. Klinge.

Pathologisch-Anatomische Beobachtungen an einem Prozeß von diffuser Gliose

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Westfälischen Wilhelms-Universität
zu Münster i. Westfalen.

von

Ferdinand Hegemann
Medizinalpraktikant

1936

Druck: Heinrich Buschmann, Münster i. W., Drubbel

Dekan: Prof. Dr. Jötten
Referent: Prof. Dr. Klinge

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster (Westf.)

Am 4. 7. 1934 kam in dem Pathologischen Institut der Universität Münster die Leiche eines 7jährigen Mädchens M. H. zur Obduktion. Es ergab sich bis auf das Zentralnervensystem kein besonderer pathologischer Befund.

Auszug aus dem Sektionsprotokoll: Nach Abziehen der Kopfschwarte zeigt sich auf dem rechten os parietale eine zehnpfennigstückgroße Trepanationsöffnung.

Gehirn: 860 gr. Die linke Hemisphäre ist größer als die rechte. Die weichen Häute sind blutig verfärbt. Im rechten Occipitalhirn findet sich eine Blutung am Temporallappen; ferner findet sich dort ein braunpigmentierter Herd mit einer kirschgroßen Cyste. Die Konsistenz des Gehirns ist sehr fest, die Ventrikel sind stark erweitert. Der rechte Seitenventrikel und der dritte Ventrikel sind beide stark komprimiert.

Die klinische Anamnese war kurz folgende:

Am 16. 5. 34 wurde das 7jährige Mädchen M. H. in die Universitäts-Nerven-Klinik eingeliefert. Der Befund war damals folgender:

Körperlich normal entwickelt. Das Kind ist unruhig, reagiert nicht auf Anruf. Bei der Untersuchung stößt es unartikulierte Laute aus. Auf festeres Anfassen reagiert es mit Abwehrbewegungen und Schmerzäußerungen.

Neurologisch: Klopf- und Druckempfindlichkeit des Schädels, besonders über dem linken Parietal- und Frontalschädel. Druckempfindlichkeit der Hirnnervenaustrittsstellen.

Facialis: linker Mundast leicht paretisch.

Lidspalte: übernormal weit, r. = l. Geringe Protrusio rechts, starke links. Spontannystagmus nach links. Pupillen reagieren auf Lichteinfall links mehr als rechts.

Obere Extremität: alle Reflexe gesteigert. Handklonus beiderseits, links = rechts.

Untere Extremität: deutliche Spasmen. P. S. R. gesteigert, A. S. R. gesteigert. Cloni. Auf Plantarreflexprüfung erfolgt langsame Fluchtbewegung.

Oppenheim
Mendelbechterew } positiv. links stärker als rechts.
Marie-Foix

Sensibilität: starke Hyperalgesie am ganzen Körper.

Das Kind bekam während seines Aufenthaltes in der Klinik mehrfach Anfälle mit klonischen Zuckungen der gesamten Muskulatur und späteren allgemeinen klonischen Krämpfen, besonders der Schlund- und Gesichtsmuskulatur.

Auf Grund eines Ventrikulogramms wurde die Diagnose auf einen verdrängenden Prozeß (im Bereich des rechten Occipitalhirns?) gestellt. Es wurde am 3. 7. 34 in der Chirurgischen Klinik eine Trepanation vorgenommen.

Während der Operation: Exitus letalis.

Die anatomische Diagnose lautete: Diffuse Gliose des ganzen Gehirns mit einer hochgradigen Erweiterung und Verziehung des Ventrikelsystems. Im Bereich des rechten Temporo-Parietalhirns ein rindennaher, cystischer, braunpigmentierter Erweichungsherd.

Der eigenartige klinische und anatomische Befund gaben Anlaß zu einer näheren histologischen Untersuchung des Z. N. S. zwecks Festigung und weiterer Klärung der Diagnose.

Es standen für die Untersuchung zur Verfügung: Das formolgehärtete, in sagittale Schnitte zerlegte Gehirn. Das rechte Temporo-Parietalhirn war excidiert und fehlte. Ferner war das formolgehärtete Rückenmark vorhanden.

Es wurden folgende Hirnstellen mikroskopisch untersucht:

I. Block aus dem vorderen Teil des gyrus frontalis med. sinister.

II. Block aus dem mittleren Teil des gurus frontalis inferior dexter.

III. Block aus dem mittleren Teil des gyrus centr. post. sinister.

IV. Block aus der Gegend der fissura calcarina dextra.

V. Block aus dem gyrus occipitalis sup. sinister.

VI. Block aus dem vorderen Teil des gyrus temp. med. sinister.

VII. Block aus dem Hemisphärenmark des Kleinhirns.

VIII. Block aus dem linken Striopallidum in der Gegend der größten Ausdehnung des Globus pallidus.

IX. Block des nucleus ruber dexter und sinister.

X. Schnitte durch das Rückenmark in verschiedenen Höhen.

Alle angeführten Stellen wurden mit Hilfe folgender Färbemethoden untersucht:

1. Spielmeyersche Markscheidenfärbung.
2. Scharlachrotfärbung nach Groß.
3. Holzersche Gliafärbung.

4. Modifizierte Nisselfärbung für Formolmaterial nach Holzer.
5. Bielschowskysche Silberfärbung der Achsenzylinder.

Beschreibung einer Herdstelle im Occipitalhirn (Gegend des gyrus occip. sup. senister) in den verschiedenen Färbungen.

1. Spielmeyersche Markscheidenfärbung (25 μ dick.)

Man sieht im mikroskopischen Bild auch dort einen ausgedehnten Prozeß, wo man makroskopisch oder bei Betrachtung mit der Lupe kaum eine so starke pathologische Veränderung erwartet hätte. Bei schwacher Vergrößerung sieht man das bläuliche Gewebe übersät mit Löchern, die teilweise so eng zusammenstehen, daß ein geradezu wabenartiger Eindruck entsteht. Dieser durchlöcherte, im ganzen etwas heller gefärbte Herd erscheint gegen seine dunkleren Ausläufer, die aus anscheinend normalem Gewebe bestehen, unscharf abgegrenzt. Nimmt man eine stärkere Vergrößerung, so läßt sich zwischen den genannten Poren ein feines, dichtes Faserwerk erkennen. Da, wo der Schnitt dunkler aussieht, ist diese Tönung durch teilweise noch reichlich zwischen den Poren vorhandene Myelinreste bedingt. An diesen Stellen sind die Poren auch am deutlichsten und in größter Anzahl vorhanden. Der Krankheitsvorgang ist hier auf seinem Höhepunkt, und man sieht die Markscheiden bezw. ihre Reste in allen Stadien ihrer Zerstörung. Je heller das Gewebe wird, desto mehr scheinen die Poren zu verschwinden, und an typischen Stellen sieht man eine gleichmäßige, lockere, faserige Struktur in regelloser Anordnung, die an die Stelle der Markscheiden getreten ist, und die die Poren gänzlich ausgefüllt hat. Es handelt sich hier um eine gliöse Ersatzwucherung, die in ihrem Endstadium zu einer völligen Sklerose geführt hat.

Diesen langsamen Abbau des Myelins, die Entstehung der kleinen Hohlräume und die schließliche Ausfüllung des ganzen Komplexes durch sklerosierende Gliawucherungen kann man am besten studieren, wenn man von den Rändern des Prozesses nach innen geht. In der Gegend der Bogenfasern, wo der Krankheitsherd ohne scharfe Grenze in die noch erhaltenen Bezirke übergeht, läßt sich beobachten, wie die dunkelblaue Myelinsubstanz in der Richtung zum Herdzentrum etwas aufgelockert wird und stellenweise feines, helleres Gliagespinst dazwischen auftritt. Gleichzeitig sieht man, wie die im normalen Gewebe kaum wahrzunehmenden Plasmahöfe um die scharf abgegrenzten Gliakerne immer größer und deutlicher werden und allmählich eine wabige Struktur annehmen. Es ist dies die Entstehung pathologischer Glia-

formen, der sog. Körnchen- oder Gitterzellen. Diese gehen im weiteren Verlauf des Prozesses langsam gänzlich zugrunde und die beschriebenen Lücken im Gewebe bleiben übrig. Jene wiederum werden dann in der oben beschriebenen Weise durch gliöse Wucherungen ausgefüllt.

Ueberall im Gewebe treten die Gliakerne gleichmäßig zerstreut, scharf hervor. An vielen Stellen, besonders da, wo die Sklerosierung des Gewebes schon weiter vorgeschritten ist, treten die sog. hypertrophischen Faserbildner auf. Man sieht einen schmutzig-bräunlichen, verschwommenen Plasmakörper, der ein, oder bisweilen auch zwei, meist rundständige Kerne mit einer feinen Chromatinzeichnung aufweist. Mit der Mikrometerschraube stellt sich sehr gut dar, wie diese faserführende Monstreglia zahlreiche Fortsätze in das Gliafaserflechtwerk entsendet. Ferner finden sich noch bestimmte Produkte progressiver Gliaumwandlung, die gemästeten Gliazellen Nissl's: kugelige, eiförmige Zellkörper, die durch ihre Größe, ihren hellen Grundton und durch gut abgegrenzte Kernstruktur auffallen.

Diese und andere pathologische Formen der Gliaentartung werden noch besser im Niessl- und Holzer-Präparat zu studieren sein.

2. Bei Betrachtung einer Scharlachrot-Färbung derselben Stelle (nach Groß, 15 μ dick) bei mäßiger Vergrößerung fällt der Reichtum des Gewebes an Fett auf. Es läßt sich eine ganz bestimmt Anordnung der Fettmassen in den einzelnen Degenerationsphasen des Prozesses feststellen. Stellenweise liegt das Fett anscheinend regellos verstreut als kleine Tröpfchen im Gewebe. Diese Bilder entsprechen vorwiegend den Stellen im vorigen Präparat, wo der Prozeß sehr akut war und mit Löchern übersät schien. Die letzteren sind auch in diesem Präparat stellenweise gut zu erkennen.

Dann wieder gibt es andere Bezirke, in denen ist das ektodermale Gewebe fast frei von Fett und nur die Gefäße weisen einen mehr oder weniger dichten, roten Saum auf. Nimmt man eine starke Optik, so gewahrt man, daß diese roten Gefäßkränze aus teilweise noch gut erhaltenen Zellen bestehen. Im typischen Falle kann man erkennen, daß sich diese Zellen aus vielen, gleichmäßigen größeren oder kleineren Kügelchen zusammensetzen. Neben kleinsten finden sich solche, die in ihren Ausmaßen Endothelkernen gleichkommen oder sie noch übertreffen. Ein Zellkern ist teils gar nicht, teils als peripheres, plattgedrücktes, sattblau-pyknotisches Gebilde zu sehen. Wir haben hier typische Körnchenzellen vor uns, d. h. progressiv gewucherte Gliaelemente, die Fett pha-

gozytiert haben und es in feintropfiger Form in ihren Leibern enthalten. Teilweise hat man den Eindruck, als seien die Zellgrenzen vollständig zerstört und die roten Körnchenballen zu größeren, diffuseren Flecken auseinander- und zusammengeflossen.

Betrachtet man die fettigen Produkte im ektodermalen Gewebe näher, so findet sich diese typische Körnchenzelle dort ebenfalls. Hier kann man die Entstehung eines solchen Gebildes direkt in den einzelnen Phasen verfolgen.

Man sieht im Gewebe verstreut, in Gruppen oder einzeln, verschieden große Fettropfen. Teilweise sind diese homogen aussehenden roten Flecken an oder um Gliakerne gruppiert. Man darf wohl annehmen, daß es sich hier um in Gliazellen eingeschlossenes Fett handelt. Der Zelleib ist bei dieser Färbung nicht zu sehen.

Hier handelt es sich um den sog. fixen Typus des gliösen Abbaus. Es sind dies verfettete, sich verzweigende Protoplasmakörper noch im reticulären Verband befindlicher Gliaelemente, während sich die beschriebenen Körnchenzellen — der mobile Abbautypus — schon daraus gelöst haben und an den Gefäßscheiden oder in ihrer Nähe zu sehen sind. Der Prozeß ist also folgendermaßen vorzustellen:

Durch Fetteinlagerung wird der Zelleib mit seinen Fortsätzen sichtbar. Dabei zeigen die Gliazellen eine mit dem Grade der Fetteinlagerung zunehmende Abrundung durch Schwund und Einbeziehung der Fortsätze, bis schließlich die runde Körnchenzelle mit ihrem groß- oder kleintropfigen Inhalt entsteht, die sich inzwischen aus dem Gefäßverband gelöst hat und zu den Gefäßwänden gewandert ist. Den endgültigen sklerotischen Gewebsarealen entsprechen im Scharlachrot-Präparat diejenigen, in denen nur noch die Gefäßwände lipoide Substanz enthalten. Hier ist selbst die Umgebung der Gefäße frei von Fett.

3. Holzerpräparat (15 μ dick).

Bei schwacher Vergrößerung sieht man im Mark eine verschieden starke Gliose. Eine auffallende Verdichtung der sklerotische Glia findet sich um die Gefäße und an manchen Stellen der U- oder Bogenfasern. Ferner stößt man hier auf dieselben porenübersäten Gebiete, die sich schon im Markscheidenbild darstellten.

Bei starker Vergrößerung stellen sich folgende Einzelheiten dar: Das Gesichtsfeld ist übersät von einem Gewirr gleichmäßig dünner, sich vielfach verschlingender Fäserchen. An typischen Stellen verdichtet sich dieses Geflecht zu kleinen Ringen, die innen einen helleren, lockeren Herd einschließen. Man könnte

diese Gebilde vergleichen mit vielen, dicht aneinander liegenden Vogelnestern, deren Geflechte unmittelbar zusammenhängen. Zwischen diese feinen Fäserchen eingestreut erscheinen zahlreiche Gliakerne, im allgemeinen ein kleinerer und ein größerer Typ, beide mit einer schönen Membran und einer Menge feiner Chromatinpartikelchen versehen. Ebenso findet sich der oben erwähnte regressive Typ der pyknotischen Kerne.

Das Gesichtsfeld wird ferner durchzogen von derberen Fasern, im Verhältnis zu den oben besprochenen feinkalibrigen Fäserchen geringer an Zahl. Teilweise sieht man richtige Faserbündel. Diese letzteren sind oft zu verfolgen bis zu den großen Stern- oder Spinnenzellen, die uns schon aus dem Markscheidenbild bekannt sind. Diese hypertrophischen Faserbildner kommen grade bei der Holzerfärbung sehr gut zur Darstellung. Die Zellen zeigen einen hellen, verschieden großen Protoplasmakörper, in den oft ein bis zwei geschwellte, lichte Kerne von ähnlicher Zeichnung, wie die beiden anderen beschriebenen Gliakernformen zu sehen sind. An gut sichtbaren Exemplaren kann man außerdem zahlreiche Gliafibrillen erkennen, die lediglich die Peripherie des Zelleibes passieren, (sog. Randversteifungen) und mitunter von einem Zellfortsatz in den andern hinüberziehen, so daß es stellenweise zur Entstehung breiter, synplasmatischer Verbände kommt. Wenn diese sog. Sternzellen in der Nähe von Gefäßen liegen, kann man verfolgen, wie sie ihre Fortsätze „füßchenartig“ vorstrecken zur Bildung der Pia-Glia-Grenzmembran. Die größten und schönsten Astrozyten trifft man an den Stellen, wo die Poren schon durch eine perfekte Sklerose ausgefüllt sind, der Prozeß also am ältesten ist.

In der Rinde ist stellenweise eine erhebliche Randgliose festzustellen, die sich bis weit in die III. Schicht ausdehnt.

Während das Markscheidenpräparat den Untergang des ursprünglichen, normalen Gewebes demonstrierte, konnten wir in der Fettfärbung den Abtransport der zerstörten Massen verfolgen. In vorliegendem Präparat stellen sich nun die Ersatzprodukte dar: Stellenweise die Nestformation (entsprechend den Poren im Markscheidenpräparat), wo die pathologisch-progressiv entartende Glia den durch den Untergang der Markscheiden freigewordenen Raum zu überwuchern sucht; an anderer Stelle eine gleichmäßige, diffuse Sklerosierung, wieder ein Ruhezustand:

Die spärlich vorhandenen Zellen sind klein und pyknotisch. Das Plasma ist verbraucht zugunsten der paraplastischen Substanz, die sich von der Zelle getrennt hat und als freie Fibrillen imponiert. Als gleichsam erstarrte Gebilde finden sich die sog.

Dauerformen der hypertrophischen Faserbildner mit ihren kometenförmigen Fortsätzen.

4. Das Nissl-Bild (15 μ dick) zeigt Dinge, die zum größten Teil aus vorigen Präparaten schon bekannt sind:

Zunächst fällt die Vermehrung der Gliakerne als Ausdruck der Gliose auf. Es handelt sich zum großen Teil um normale Gliazellen. Teilweise erscheint diese Gliaverdichtung besonders um die Gefäße gruppiert. Die Gefäßwände selbst erscheinen stellenweise in den erkrankten Gebieten etwas verdickt und weisen zahlreiche, sattgefärbte Kerne auf. Außerdem sind in ihnen öfter schmutzig-violett tingierte Abbausubstanzen in Gestalt verschieden großer Kügelchen und Klümpchen nachweisbar. Die perivaskulären Räume sind vielfach stark erweitert, wie sich das auch schon aus den andern Färbungen ergab. Die bekannten Borst'schen Lichtungsbezirke ließen sich nicht nachweisen.

Unter den Gliakernen gewahrt man verschiedene, aus dem Holzerbild bekannte Einzelheiten: Die beiden verschiedenen Größen der Gliakerne, die pyknotischen Formen, um die man bisweilen eine etwas verschwommene Plasmastruktur erkennt, die hier wohl mit der eigenartigen Struktur der sog. Gitterzellen identisch ist. Dies wäre dann gleichsam „das negative Bild" der Elemente, die im Fettpräparat als Körnchenzellen imponieren.

Dann finden sich noch größere, ziemlich blasse Gliakerne mit einem angedeuteten Liniengerüst und vielen, darin verstreuten Chromatinpartikelchen und von verschiedener Form. Es handelt sich hier um die verschiedenen Stadien der progressiv degenerierten Glia. Ein Teil, besonders der polymorphen Formen dürften auch zu den faserbildenden Gliazellen gehören, die sich ja im Nissl-Bild als solche nur sehr unvollkommen darstellen. Dann findet man noch die sog. gemästeten Formen mit großen, blassen, exzentrischen Kernen, und ziemlich homogener, milchglasartiger, nur hauchartig angefärbter Plasmamasse. Mitunter bilden sie Aggregate, sog. Rasen.

5. Silberimprägnierte Schnitte nach Bielschowsky (15 μ dick) lassen schwere Zerstörungen der Achsenzylinder erkennen. Man sieht die typischen Entartungszeichen: Verbreiterung mit Endkolbenbildung, Fragmentierung, Schlängelung, Knickung, körnige Zerkrümmelung und ähnliches.

Vielfach sind auch die Gliakerne mit zur Darstellung gekommen und einige der Präparate zeigen sehr schöne Exemplare von Monstreglia.

Die Befunde in den anderen Rindengegenden weichen nicht wesentlich von den oben beschriebenen Bildern ab. Vielfach

kommt die Faserwucherung der Glia mit ihren Astrozyten und der mobile Abbautypus noch viel stärker zur Darstellung. An den gliogenen Körnchenzellen fällt auf, daß sie meistens nur aus wenigen, großen Fettropfen bestehen, oft nur aus einem einzigen. Auch in den größeren Ganglienzellen der Rinde läßt sich eine Vermehrung der Fettsubstanz nachweisen. In manchen Markscheidenbildern (Frontalhirn, linkes Parietalhirn) sind sehr schön die einzelnen Stufen des Markscheidenabbaus von den fast erhaltenen Fasern bis zu ihrem vollkommenen Schwund nebeneinander zu verfolgen.

Das Haemispärenmark des Kleinhirns weist eine schwere, fettige Entartung auf. Stellenweise ist auch die Rinde daran beteiligt.

Die Schnitte durch das Strio-Pallidum fielen in die Ebene der größten Ausdehnung des Globus pallidus. In der Capsula interna und dem dorsalen Teil des Pallidums zeigt sich ebenfalls eine schwere lipoide Degeneration. Schon im Markscheidenpräparat sieht man eine große Zahl von Körnchenzellen. Die hypertrophischen Faserbildner kommen hier sehr gut auch im Silberpräparat heraus. Diese Schnitte zeigen auch viele Formen von sog. Achatkonkretionen. Das Striatum erscheint intakt.

Die Bilder vom nuclus ruber und substantia nigra zeigen sich im Holzerbild von Astrozyten geradezu übersät. Eine besonders starke Entwicklung der Gliafasern zeigt das Mark des nuclus ruber und der pedunculus substantiae nigrae.

Das Rückenmark wurde an Schnitten in verschiedenen Höhen untersucht. Es ergab sich eine verschieden weit fortgeschrittene, sekundäre Degeneration der Pyramidenbahnen.

Pathologisch-anatomische Betrachtung des Falles.

Ich fasse zunächst das Wesentliche des Pathologisch-anatomischen zusammen: Es findet sich ein formol-gehärtetes Gehirn von annähernd normaler Konfiguration und Konsistenz, das nach dem Sektionsprotokoll im frischen Zustand eine gleichmäßige Verhärtung aufwies. Das Ventrikelsystem ist erweitert und zeigt eine Verschiebung nach links. Das rechte Temporoparietalhirn stand für die Untersuchung nicht zur Verfügung. Dem Sektionsprotokoll nach fand sich dort bei der Autopsie ein kleiner, rindennaher, cystischer braunpigmentierter Erweichungsherd.

Die histologische Untersuchung ergibt einen diffusen, sich vorwiegend auf das Mark des Groß- und Kleinhirns ausdehnenden Krankheitsprozeß, der im wesentlichen durch einen starken Ausfall der Markscheiden und durch Wucherung der Glia charakterisiert ist. Es entspricht dem Markscheidenausfall auch ein solcher von Achsenzylinder, wenn auch dieser an Intensität hinter dem der Markscheiden zurücksteht. Der Markausfall betrifft mehr oder weniger das ganze Marklager des Großhirns, ist aber in seiner Intensität in den einzelnen Hirnteilen verschieden stark. Besonders sind die tiefen Marklager ergriffen, die fibrae arcuatae sind stellenweise gut erhalten. Großhirnrinde, Palaiocephalon und Kleinhirn sind ebenfalls befallen. Die Deutung dieses Prozesses stößt auf gewisse Schwierigkeiten.

Außer einer diffusen Gliose könnte zunächst ein Gliom in Frage kommen, besonders mit Rücksicht auf den klinischen Verlauf, welcher eine Zunahme des Schädelinhaltes zu zeigen schien, dann in Hinsicht auf den cystischen Herd, der von einer Reihe Autoren (Weigert, Storch) als charakteristisch für Gliom angesehen wird. Gleichwohl kann aus folgender Ueberlegung die Diagnose Gliom nicht aufrecht erhalten werden.

Als differentiel-diagnostische, für Gliom sprechende Merkmale werden heute im allgemeinen von den Autoren angesehen:

1. das Ueberwiegen der zellulären Elemente gegenüber den faserigen bei Bildung abnormer Zellformen.
2. Eigentümliche Kernveränderungen, hyper- und hypochromatische Kerne, atypische Mitosen und Mehrkernigkeit der Zellen.

3. Unscharfe Grenze zwischen pathologisch verändertem und normalem Gewebe.
4. Die Tendenz, die Grenzmembran nicht zu verstärken, sondern zu durchbrechen.
5. Die allgemeinen Tumorerscheinungen, Vermehrung des Volumens und Drucksymptome.

Betrachten wir unsern Fall von diesen Gesichtspunkten, so sind zweifellos zwei von den Merkmalen hier vorhanden: die unscharfe Begrenzung zwischen krankem und normalem Gewebe und, wie erwähnt, klinisch Tumor- und Verdrängungserscheinungen. Es muß aber hier bemerkt werden, daß einwandfreie Fälle von der diffusen Sklerose bekannt sind, bei denen sich diese Erscheinungen nebst den oben erwähnten cystischen Erweiterungen ebenfalls vorfanden. In seiner letzten Arbeit weist Schilder sogar darauf hin, daß die Merkmale der jüngst bekannt gewordenen Fälle von diffuser Sklerose eine unscharfe Grenze des Prozesses zeigen. Eine cystische Erweiterung findet sich in Schilders erstem Fall von 1912, bei Rossolimo u. a. Bei Schilder ebenfalls klinische Diagnose: Verdrängender, tumorartiger Hirnprozeß, und Operationsversuch.

Hauptsächlich gegen ein Geschwulst spricht das histologische Bild der Gliawucherung. Zweifellos ist die Zahl der Gliazellen stark vermehrt, aber ebenso unzweifelhaft ist auch die faserige Glia nicht weniger hypertrophisch. Dann möchte ich erwähnen, daß in großen Bezirken, wo der Prozeß in seinem Anfangsstadium oder gerade auf dem Höhepunkt ist, massenhaft die typischen Körnchenzellen auftreten, so daß man den Eindruck hat, daß hier ein primärer Zerfall der Markscheiden stattfindet, deren Resorption eben durch die kollossale Vermehrung der Abbauzellen bewirkt wird und daß dann sekundär die vermehrte Glia mit ihren Astrozytenformen hinzu tritt, wie dies bei Besprechung der einzelnen Färbungen ausführlich dargelegt ist,.

Was endlich die Formen der Gliazellen betrifft, muß man sagen, daß sich wohl massenweise die bekannten regressiven und progressiven Degenerationsformen finden, daß aber von einem eigentlichen Wachstum der Kerne im Sinne der gestörten Kernplasmarelation Hertwigs, wie sie beim Gliom nie fehlen, nicht die Rede sein kann. Auch bezüglich der Verhältnisse zu den Grenzmembranen finden wir in unserm Falle ein Verhalten, wie es für diffuse Sklerose und Paralyse typisch ist und gegen Gliom spricht: Zahlreiche plasmatische Fortsätze der Gliazellen (die sog. Gliafüßchen) setzen an den Gefäßscheiden an und verstärken diese.

Nach dem mikroskopischen Befund scheidet also Gliom differentialdiagnostisch aus. Makroskopisch wird die Diagnose Gliom ebenfalls zweifelhaft, da weder eine eigentliche Geschwulst, noch eine merkliche Vergrößerung des Gesamtgehirns festzustellen ist.

Sehr schwierig ist die Abgrenzung der diffusen Sklerose gegen die multiple Sklerose. In seiner letzten Arbeit betont Schilder, der sich eingehender mit diesen Krankheitsbildern beschäftigt hat, die enge Verwandtschaft beider Prozesse: „Wie bereits erwähnt, ist die akute, multiple Sklerose derjenige Prozeß, welcher die engste Verwandtschaft zu der beschriebenen Gruppe (diff. Sklerose) zeigt.“ Man hat zeitweise die diffuse Sklerose für die multiple Sklerose des Kindesalters erklärt. Nach Schilder, der die betreffende Literatur darauf eingehend geprüft hat, ist eine echte, multiple Sklerose beim Kind sehr selten. Dieser Autor führt neben der klinisch viel schnelleren Progredienz der diffusen Sklerose folgende beiden anatomischen Merkmale als Hauptunterschiede zwischen diesen Krankheitsbildern an:

1. Bei der diffusen Sklerose findet sich stets ein Herd von sehr großer Ausdehnung, welcher im Hemisphärenmark gelegen ist und die Rinde im wesentlichen verschont.
2. Im Gegensatz zu der Seltenheit, mit der bei multipler Sklerose von konpacter, sekundärer Degeneration die Rede ist, sind solche in allen bisher bekannten Fällen der diffusen Sklerose anzutreffen.

Dazu kommen noch andere Unterscheidungsmerkmale: Die scharfe Abgrenzung der Krankheitsherde bei multipler Sklerose gegenüber dem in unserem Falle langsamen Uebergang in gesundes Gewebe. Dann zeigen sich meist bei multipler Sklerose die Achsenzylinder relativ gut erhalten, während sie in unserem Falle teilweise eine sehr starke Schädigung erfahren haben.

Betreffs der angeführten beiden Schilder'schen Hauptunterschiedsmerkmale ist auf unseren Fall angewendet zu sagen: ad 1: Ob ein oder mehrere Herde vorhanden sind, läßt sich mangels Anlage von Serienschnitten durch das ganze Hirn nicht mit Sicherheit sagen. Die Ausdehnung der pathologischen Prozesse in den einzelnen Präparaten spricht aber zum mindestens nicht gegen einen einheitlichen Herd. Nirgends finden sich die für multiple Sklerose typischen kleinen, scharf abgegrenzten Herdchen. Die Hirnrinde ist auch in unserem Falle gegenüber dem Mark relativ schwach an dem krankhaften Prozeß beteiligt; ad 2: In den Rückenmarksschnitten ist eine ausgesprochene sekundäre Degeneration nachzuweisen.

Ferner wäre ein so hochgradiges Ergriffensein der Achsenzylinder wie in unserem Falle für eine multiple Sklerose zum mindestens sehr ungewöhnlich.

Auf Grund dieser Ueberlegung dürfte es sich hier nicht um eine multiple Sklerose handeln.

Ein histologisch sehr ähnlich wie die diffuse Sklerose aussehender Prozeß ist die Pelizäus-Merzbachersche Krankheit.

Das außerordentlich seltene Krankheitsbild ist nach Spielmeyers Untersuchungen durch einen langsam fortschreitenden ausgedehnten Prozeß charakterisiert, dessen hervorstechendste Merkmale eine Entmarkung in den großen Marklagern und reparatorische Gliawucherungen sind. Die anatomische Differentialdiagnose ist hier sehr schwer. Aber es sind in unserem Falle kaum Entwicklungsstörungen zu finden und auch der späte Beginn der Erkrankung muß die Annahme einer angeborenen Anomalie als ätiologisches Moment einigermaßen zweifelhaft machen. Ueber die Erblichkeitsverhältnisse ist aus der Krankheitsgeschichte nicht zu erfahren.

Gegenüber den erwähnten Krankheitsbildern kommt für den beschriebenen Prozeß wohl nur die diffuse Sklerose in Frage. Neubürger teilt die besonders klinisch noch sehr uneinheitliche Gruppe der diffusen Sklerosen ein in: 1. entzündliche Formen, 2. blastomatöse Prozesse und 3. die rein degenerativen Formen ohne sicher entzündliche Erscheinungen.

Unser Fall würde zu der letzten Gruppe zählen, da keinerlei deutliche entzündliche oder blastomatöse Erscheinungen nachgewiesen werden konnten.

Ueber die Frage nach der Aetiologie der pathologischen Veränderungen unseres Falles gibt die anatomische Untersuchung keinen weiteren Aufschluß, wie ja auch die Genese des Krankheitsbildes bis heute durchaus unklar ist. Bakterien irgendwelcher Art wurden nicht festgestellt.

Zusammenfassung.

Es wurde das Gehirn eines 7jährigen, unter klinischen Tumorerscheinungen gestorbenen Mädchens histologisch untersucht.

Der Befund ergab: einen ausgedehnten, unscharf begrenzten, vorwiegend auf das Mark lokalisierten, pathologischen Hirnprozeß, der besonders durch Abbau der Markscheiden, teilweise auch der Achsenzylinder, und eine Einwucherung der aktivierten Glia ohne nachweisbare entzündliche Erscheinungen charakterisiert ist.

Es handelt sich um eine sog. degenerative diffuse Sklerose.

Literatur.

Beneke: Ein Fall hochgradigster und ausgedehntester, diffuser Sklerose des Zentralnervensystems. Arch. f. Kinderheilk. 47. 1908.

Bielschowsky: Journ. f. Psych. u. Neur. 21. 1915. u. 33. 1927.

Boumann: Encephalitis periaxialis diffusa. Brain 47. 1924.

Braun: Ueber einen Fall von diffuser Encephalomyelitis. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 80. 1923.

Brock & Samuel: Encephalitis periaxialis difusa of Schilder Arch. of neurol. a psych. 15. 1926.

Cassirer; R. u. F. Lewy: Die Formen der Glioblastose und ihre Stellung zur diffusen Hirnsklerose. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. 81, 1923.

Claude et Lhermitte: Leuco-encephalite subaige à foyers successifs. Encéphale 15. 1920.

Coberi: Sindromi di regressione mentale infanto-giovenile. Riv. di pat. nerv. e ment. 31. 1926.

Ceni: Ueber einen interessanten Fall von gliamatöser Infiltration beider Großhirnhemisphären. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. 31. 1899.

Collier-Greenfield: The encephalitis periaxialis Schilder. Brain 47. 1924.

Gans: Ein Fall diffuser Sklerose. Nederlandsch tijdschr. v. geneesk. 67. 1923.

Guttmann: Zur Kasuistik der sklerosierenden Encephalitis. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 94. 1924.

Gianulli: Ueber die Pathogenese der diffusen Hirnsklerose. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 71. 1921.

Hermel: Ueber einen Fall von Encephelomalacia chron. diff. bei einem 4jährigen Kinde. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 68/69. 1921.

Kaltenbach: Ueber einen eigenartigen Markprozeß usw. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. Orig. 75. 1922.

Klarfeld: Zur Frage der subakut verlaufenden diffusen Erkrankungen des Hemisphärenmarks. Neurol. Zentralbl. 31. 1923.

Kraus Walter and Arthur Weil: An unusual and protacted case of Schilders disease. Journ. of nerv. and ment. dis. 62. 1925.

Marie und Foix: Sklerose intracerebrale centrolob. et symm. Rev. neurol. 22. 1914.

Matzdorff: Beiträge zur Frage der diffusen Glioblastose und der diffusen Sklerose usw. Zeitschr. f. die ges. Neurol. u. Psychiatrie 91. 1924.

Machalescu; Uerchia et Elekes: L'encéphalite periaxiale diffuse Typ Schilder. Encéphal. Jahrg. 19. 1924.

Nerbürger: Histologisches zur Frage der diffusen Hirnsklerose. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. 73. H. 1/3. 1921.

Redlich: Encephalitis pontis et cerebelli. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. und Psychiatrie. 37. 1917.

Reiche: Frühstadium der diffusen Hirnsklerose. Monatsschr. f. Kinderheilk. 22. 1922.

Rochon-Duvignaud: Cécité à marche rapide avec stase papillaire modérée usw. Rev. neurol. 30. 1923.
Stauffenberg: Ein Fall von Encephalitis periaxialis diffusa. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. 39. 1918.
Schilder: Zur Kenntnis der sog. diffusen Sklerose. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. 10. 1912.
Schilder: Zur Frage der Encephalitis periaxialis diffusa. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. 15. 1913.
Schilder: Die Encephalitis periaxialis diffusa. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. 71. 1924.
Schröder: Encephalitis und Myelitis. Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. 43. 1918.
Spielmeyer: Der anatomische Befund bei einem 2. Fall von Pelizaeus-Merzbacherscher Krankheit. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. 32. 1923.
Spielmeyer: Histopathologie des Zentralnervensystems. Berlin 1923.
Walter: Zur Symptomatologie und Anatomie der diffusen Hirnsklerose. Monatsschr. f, Psychiatrie u. Neurol 44. 1918.
Weimann, W.: Zur Kenntnis der sog. diffulen Hirnsklerose. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. 104. 1926.
Weiss: Ueber difuse Sklerose des Hirns und Rückenmarks. Arb. a. d. neurol. Inst. d. Wiener Univ. 7. 1900.

Lebenslauf.

Ich bin geboren zu Warstein i. Westf. am 30. VII, 1911 als Sohn des Obermedizinalrat Dr. Ferdinand Hegemann und seiner Ehefrau Hella Hegemann geb. Uhlenbrock. Ich besuchte das Gymnasium zu Brilon, wo ich am 1. IV. 1930 die Abschlußprüfung ablegte. Ich studierte darauf Medizin an den Universitäten: Marburg, Köln, Paris und Münster. Am 20. Dezember 1935 beendete ich an der Universität Münster mein medizinisches Staatsexamen.

Ferdinand Hegemann.